FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice COLARD

Né à Besançon (Doubs), le 2 novembre 1896

LA LEUCÉMIE AIGUË CHEZ L'ENFANT

Président: M. NOBÉCOURT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
RAMI.....	Pathologie médicale
GLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
BERTIN	Pathologie médicale.
SSET.....	Pathologie chirurgicale.
UDOUIN	Pathologie médicale.
NET.....	Physiologie.
ANCHETIÈRE	Chimie biologique.
ANCA.....	Histologie.
ULÉ.....	Pathologie médicale.
SQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
DENAT.....	Pathologie chirurgicale.
AMPY	Histologie.
IRAY.....	Pathologie médicale.
ERC.....	Pathologie médicale.
BRÉ.....	Hygiène.
de JONG.....	Anatomie pathologique.
VOIR.....	Médecine légale.
ALLE.....	Obstétrique.
ESSINGER...	Pathologie médicale.
IX.....	Pathologie médicale.
RNIER.....	Pathologie expérimentl[e].
RVIER.....	Pathologie médicale.
ITZ-BOYER..	Urologie.
VELACQUE..	Anatomie.
YEUX.....	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE...	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU ...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
AMUS.....	Physiologie.
UGEROT.....	Pathologie médicale.
ÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV. — AGREGES CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale i fantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Cliniq. ophtalmologique

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique ch l'adulte pour les accidentés du travail, l mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
N.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinio mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comm propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni impr bation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Dont la vie faite toute de travail et d'honneur est le plus bel exemple que je puisse m'efforcer de suivre. Qu'ils trouvent ici toute l'expression de ma très profonde affection.

A MA CHÈRE FEMME

A MES FRÈRES

A MES BEAUX-PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de Clinique médicale infantile
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse. Hommage respectueux.

A MES PREMIERS MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A M. LE DOCTEUR LESNÉ

Médecin de l'Hôpital Trousseau

Qui nous a inspiré ce sujet de thèse et à qui nous devons nos connaissances en pathologie infantile. Le temps passé dans le service de notre maître restera le plus beau souvenir de nos études médicales.

LA LEUCÉMIE AIGUË
CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

La leucémie aiguë n'est pas exceptionnelle dans l'enfance et il semble que depuis quelques mois les observations se multiplient. Il nous a paru intéressant de rapporter 2 cas inédits de cette affection relativement rare, récemment observés dans le service de M. Lesné, médecin de l'hôpital Trousseau, qui voudra bien trouver ici tous nos remerciements pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé. Et à leur propos, de faire une revue d'ensemble de la leucémie aiguë particulièrement chez l'enfant.

Nous n'avons pas l'intention de faire un travail original sur cette question si complexe mais d'apporter une modeste contribution à son étude, contribution surtout importante, nous semble-t-il, par les recherches de laboratoire faites au sujet de ces 2 cas. De montrer quel en est son polymorphisme clinique contrastant avec sa formule hématologique particulière ; aussi avons-nous cherché dans la littérature médicale le plus grand nombre possible d'observations, ne gardant que les plus nettes.

Chemin faisant, nous essaierons de résumer les diverses opinions sur l'étiologie et la pathogénie de cette infection. Nous en étudierons l'anatomie pathologique, la symptomatologie, le diagnostic et conclurons en dégageant de cet ensemble les particularités propres à l'enfance.

HISTORIQUE

L'histoire de la leucémie aiguë infantile est inséparable de celle de la leucémie aiguë en général.

Le premier travail sur la leucémie des enfants est celui de Friedrich (1856) suivi d'études de plusieurs auteurs : Golitzinsky, Trousseau, Wadham, mais aucun des auteurs précédents n'avaient insisté sur l'évolution rapide et la forme particulière de la leucémie aiguë. Le mérite de son isolement revient à Ebstein (1889) ; et c'est là, la période de l'étude purement clinique de la maladie jusqu'à Frænkel (1895) qui en donna la formule hématologique.

De cette date, jusqu'en 1910 commence la période de l'étude morphologique de la cellule isolée par Frænkel. Gilbert et Weil (1889-1894) par leurs deux célèbres mémoires vulgarisèrent son étude en France et de la ressemblance de cet élément avec les lymphocytes conclurent que la leucémie aiguë était du type lymphoïde.

En 1905 Aubertin apporta la preuve que sa réaction était toujours du type myélocytaire.

Pappenheim et l'école allemande admirent qu'elle pouvait être tantôt lymphoïde tantôt myéloïde. Boudet en 1910 dans sa thèse revint mettre au point la question en montrant que la cellule de la leucémie

aiguë, traduisant la reviviscence des organes hématopoiétiques, était une cellule embryonnaire.

Devant l'insuffisance de l'étude morphologique, aux nuances parfois trop subtiles pour permettre une bonne différenciation cellulaire, les auteurs emploient l'étude biologique espérant pouvoir ainsi mieux la caractériser. Toutes les méthodes employées ont le défaut d'étudier la masse totale du sang, cependant Broussoles dans sa thèse conclut qu'elle est indifférenciée au point de vue biologique, comme elle est embryonnaire au point de vue morphologique. Son étude est donc loin d'être terminée.

Pendant cette période de nombreuses observations de leucémie aiguë infantile sont publiées tant en France qu'à l'étranger.

La leucémie aiguë est une maladie du sang, à l'allure infectieuse, à marche progressive et fatale, s'accompagnant d'une formule hématologique particulière.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Nous nous excusons de réunir ces deux chapitres, mais devant l'intrication des faits et des hypothèses il nous paraît difficile de les séparer sans s'exposer à des redites.

Comme causes prédisposantes signalons:

Le sexe: la maladie atteint surtout les garçons: sur 78 cas rassemblés 52 appartiennent au sexe masculin.

L'âge: on a dit qu'elle était d'autant plus fréquente qu'on se rapprochait de la puberté; d'après nos observations nous l'avons rencontrée surtout dans la première enfance et à l'époque de la puberté, sur une centaine de cas une quarantaine se rangent dans le groupe de 0 à 4 ans.

Misère physiologique et mauvaises conditions hygiéniques.

Comme cause *déterminante*, d'après la constatation des auteurs et leurs séries heureuses, tout a été incriminé et l'on a eu tendance à transformer l'ordre chronologique des faits en ordre étiologique. Tour à tour, on a voulu accorder la plus grande importance à la tuberculose (Nanta, P.-E. Weil et Coste, Pissavy), au traumatisme, aux diverses maladies infectieuses,

surtout la coqueluche et les amygdalites, à la syphilis; au rachitisme.

Il semble bien que toutes ces causes ne jouent qu'un rôle prédisposant rendant l'organisme plus réceptif. Ce qui plaide en faveur de cette opinion ce sont leur diversité, les nombreux cas où aucun antécédent pathologique n'est signalé, où la maladie survient brutalement en pleine santé.

On ne peut donc que conclure que c'est une réaction hématologique commune (parfois coïncidence?) à toute une série d'états morbides.

La cause n'est pas encore trouvée. « Elle sent à plein nez l'infection, ont dit Gilbert et Weil, et la plupart des auteurs en France se rallient à cette opinion. Son allure clinique, la possibilité d'une endocardite, son analogie avec la spirillose des poules (Boudet-Ellerman) sont leurs arguments. Les faits d'hérédité et de contagion sont trop rares pour donner leur appui.

La bactériologie interrogée n'a rien révélé. Ni le protozoaire de Lowit, le bacille de Pawloski, le cocobacille de Jousset, voisin des pasteurelloses, n'ont résisté à l'étude critique et d'autre part toutes les recherches de laboratoire (cultures du sang, du mucus du nez, de la gorge, examen du sang à l'ultramicroscope, inoculation aux animaux) ne donnent que des résultats négatifs.

Certains auteurs après Bard (1884), Flescher, Leube, Ehrlich, Dominici ont admis la nature néoplasique de la leucémie aiguë (métastase d'un tissu

dans l'autre, analogie avec le chlorome ou cancer vert d'Aran). D'après Lemaire, elle donne plutôt l'impression d'une affection systématique généralisée d'emblée que celle d'une tumeur maligne, les proliférations sarcoïdes ne seraient que des manières de réaction locale de l'hyperplasie.

D'autres plus opportunistes cherchent à concilier les deux théories et écrivent : « Ce sont des processus de nature infectieuse en acceptant toutefois qu'elles peuvent parfois prendre les caractères propres aux formations tumorales plus spécialement sarcomateuses » (Rieux, Savy et Courjon, Jolly).

Comment concevoir la pathogénie ? Lemaire s'appuyant sur les états leucémoïdes, particulièrement fréquents chez les enfants (constatation de la formule hématologique de la leucémie aiguë, dans divers états infectieux, avec guérison) reprend l'hypothèse de Nægeli et ne voit qu'une différence de degré d'atteinte entre les leucocytoses et les leucémies : « Entre une coqueluche qui crée une lymphocytose avec atypie, un état leucémoïde lymphocytaire curable avec polyadénie, une lymphadénose incurable, il n'y a pas de différence essentielle, ce sont trois degrés de l'hyperactivité anatomique et fonctionnelle de l'appareil hématopoïétique dont les deux premiers sont réparables et le troisième pas. »

Admettant que l'état d'équilibre morphologique et fonctionnel de nos tissus hématopoïétiques soit sous l'influence de la bonne harmonie de nos sécré-

tions internes, il y aurait alors dysharmonie, et ces troubles endocriniens pourraient être engendrés par toutes les causes morbides endogènes et exogènes, ce qui modifierait le fonctionnement de notre système sanguino-formateur.

D'autres auteurs (Joly) pensent que devant cette maladie tissulaire, systématique, progressive et fatale, que malgré les faits nombreux qui permettent de relier les réactions infectieuses leucémiques, il y a tout de même dans la leucémie quelque chose de plus, et qu'il y a là justement des faits qui touchent à la fois aux réactions tissulaires et à celles des néoplasies.

En définitive s'agit-il d'une infection spécifique ou d'une réaction commune à de nombreux états morbides ?

Dans cette dernière hypothèse le problème ne change pas ; quelle serait alors la cause de la sensibilisation du malade donnant ainsi une maladie aussi individualisée, il faudrait alors admettre que ces états morbides suppriment une immunité latente pour le virus hypothétique (Hartmann. Sabrazès) de la leucémie aiguë.

L'anatomie pathologique n'a pas permis non plus d'éclairer la pathogénie de cette infection et nous restons réduits aux hypothèses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A l'autopsie, on constate des hémorragies disséminées, pouvant siéger en tous les points du corps.

La *moelle des os* est toujours prise, elle présente un retour à l'état fœtal mais jamais aussi complet que dans la leucémie chronique myéloïde.

La *rate* peut être plus ou moins atteinte, dans les cas extrêmes elle est molle, diffluente, sa charpente est détruite ainsi que celle du *foie*.

Les *ganglions* sont plus ou moins hypertrophiés, mous et blanchâtres à la coupe, l'ordonnance ne se reconnaît plus, tout est noyé dans une infiltration lymphoïde.

Cette infiltration est la caractéristique au point de vue histologique, le microscope montre une richesse particulière en cellules jeunes et pauvreté en cellules évoluées (Boudet). Les organes sont en reviviscence embryonnaire. Les autres organes peuvent présenter également cette infiltration et même la constatation de production de lymphomes est possible (foie, rein, cœur).

On note une participation fréquente du thymus chez l'enfant à ce réveil embryonnaire, il atteint parfois une hypertrophie considérable.

L'Ecole allemande a voulu distinguer une forme

myéloïde une forme lymphoïde en se basant sur le point de départ des lésions dans les organes hématopoïétiques, ce qui doit être bien difficile à observer dans le boulversement des ces organes.

Etude hématologique

Le sang total est pâle et fluide, sa densité est abaissée, l'hyperuricémie est la règle, les temps de saignement et de coagulation sont normaux. Le caillot est irrétractile en général dans les formes hémorragiques, il pourrait être rétractile dans les autres (Rivet).

Le pouvoir agglutinant du sérum est en général disparu, le pouvoir opsonisant très abaissé tandis que le pouvoir hémolysant est conservé.

Les éléments figurés du sang. — L'étude des plaquettes sanguines est rendue très difficile par leur fragilité, leur nombre est très abaissé quand il y a hémorragie,ce qui démontre leur rôle dans la coagulation du sang.

Le nombre des globules rouges est fortement diminué, entre 1 à 2.000.000 en moyenne. L'hypoglobulie prononcée indiquerait une évolution plus rapide.

La valeur globulaire est normale ou peu modifiée.

Presque constamment on trouve des hématies nucléées et les auteurs ont fait remarquer la facilité avec laquelle les enfants en produisent ; souvent aussi des mégaloblastes présentant de la polychro-

matophilie et plusieurs figures de karyokinèse.

Le nombre des globules blancs est en général augmenté, leur chiffre absolu est très variable, en moyenne 80.000, chiffre en général s'élevant avec l'évolution et d'ailleurs sujet aux variations les plus brusques et les plus imprévues.

Formule leucocytaire. — Les hématologistes s'accordent à reconnaître la difficulté de lire les lames et font remarquer à ce sujet que les anciennes méthodes de coloration ne permettaient guère de bien différencier les cellules, de là de grandes variations individuelles dans l'établissement des formules.

On y trouve la cellule caractéristique de la leucémie aiguë, mononucléaire non granuleux de 15 à 20 μ dont le noyau peu basophile et de teinte uniforme, possédant souvent des nucléoles, remplit presque complètement la cellule. Le protoplasma peu abondant, disposé en anneau ou en croissant, est plus basophile et ne présente jamais de granulations.

On trouve à côté des figures de kinèse et des formes évoluées, les termes de passage depuis la forme typique jusqu'au myélocyte.

La formune leucocytaire est très variable, ce qui importe c'est la qualité et non la quantité.

Cellules mononucléaires agranuleuses.....	jusqu'à 95 o/o rarement moins de 5o
Myélocytes M. vrais.....	1 à 20 o/o
Pro-myélocytes	
Métamyélocytes	
Polynucléaires.....	1 à 10 o/o réduction apparente, par mm. c. 5 à 6.000
Lymphocytes.....	2 à 20 o/o
Grand et moyens mononucléaires.....	assez difficile à distinguer d'où de larges divergences dans le pourcentage.

La cellule indifférenciée. — Ne pouvant la caractériser d'une façon unanime au point de vue morphologique, on a cherché sa différenciation au point de vue biologique.

L'étude du pouvoir protéolytique a le défaut de porter sur la masse du sang totale et en plus il faut tenir compte de la composition du milieu, ce pouvoir s'exerce mieux en milieu alcalin.

L'étude du pouvoir oxydasique est selon Broussoles passible du même reproche et ne possède à sa disposition qu'un réactif trop sensible. Cependant Gautier et Thevenod l'étudiant directement par biopsie d'un ganglion axillaire l'ont trouvé négatif.

Les résultats contraires s'équilibrent.

Sa motilité et son activité leucocytaire sont extrêmement réduites.

Quelle est sa nature exacte et sa place en hématologie ? L'accord n'est pas encore fait.

Pour les uns, elle appartient au tissu lymphoïde c'est-à-dire en particulier aux ganglions lympha-

tiques ; où elle occupe le centre germinatif entourée de cellules, intermédiaires entre elle et les lymphocytes typiques qui constituent la zone externe des follicules. Elle serait donc l'élément primitif. Ainsi s'explique les noms de Grand lymphocyte (Erlich) ou de lymphoblaste donnés à cette cellule.

Pour les autres (Aubertin), c'est un élément de la moelle osseuse qui se différenciant peu à peu donne d'abord naissance à un mononucléaire granuleux ou myélocyte d'où dérive ensuite le polynucléaire avec ses trois variétés, d'où les noms de myéloblaste (Naegeli), ou myélocyte orthobasophile (Dominici) ou myélogonie (Ménétrier et Aubertin).

Comment peut-on accepter soit la première, soit la seconde théorie puisque l'élément est rencontré dans les ganglions et dans la moelle ?

Pour les dualistes (Lemaire), ce sont deux éléments semblables mais en réalité différents : le myéloblaste offre avec le lymphoblaste la ressemblance que présentent entre elles toutes les cellules jeunes, mais un examen attentif permettrait de les différencier.

Pour les unicistes (Sabrazès Jolly) ces éléments seraient identiques.

Les explications varient pour justifier la présence de cet élément à la fois dans la moelle osseuse et dans les ganglions.

C'est parce qu'il y aurait eu métastase d'un tissu dans l'autre.

Ou par reviviscence et retour à l'état embryonnaire.

Ou parce que cet élément serait en réalité la grande cellule souche originelle.

SYMPTOMATOLOGIE

Le début est en général rapide et brusque, commençant par de la céphalée, des frissons et de la fièvre ou des symptômes de stomatite d'angine ou par des hémorragies. Parfois cependant la maladie a pu être précédée d'une période d'amaigrissement, de fatigue et d'anémie, de cause inexplicable. Très rapidement l'état général empire et on peut déjà palper la tuméfaction ganglionnaire et la rate.

En quelques jours ou parfois d'emblée on arrive à la période d'état où 4 symptômes émergent du tableau clinique parfois si complexe : l'anémie, les phénomènes bucco-pharyngés, les hémorragies, l'hypertrophie spléno-ganglionnaire, avec des symptômes généraux d'une maladie infectieuse.

L'enfant est d'une pâleur cireuse, on dirait qu'il est saigné à blanc. Il est très fatigué, abattu, prostré mais garde toute sa lucidité ; l'état général est toujours profondément atteint, l'amaigrissement va en s'accentuant.

La bouche habituellement entr'ouverte laisse voir les gencives tuméfiées et saignantes donnant lieu plutôt à un suintement continu qu'à des hémorragies abondantes. A l'examen on note tout d'abord

de la gingivite leucémique, et cette stomatite est le symptôme le plus fréquent, dans environ 70 0/0 des cas, les amygdales sont hypertrophiées ce qui a amené parfois leur ablation provoquant semble-il une évolution plus rapide, elles sont recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux pouvant s'étendre à toute la muqueuse buccale, symptôme qui a souvent fait faire le diagnostic et la thérapeutique de la diphtérie.

Les hémorragies existent presque toujours rarement bien abondantes mais répétées, les plus fréquentes sont chez l'enfant, en dehors des hémorragies buccales, les épistaxis, les hémorragies cutanées siégeant surtout sur les membres affectant des étendues très variables de la petite tache purpurique jusqu'à de vastes ecchymoses ; le moindre choc, une injection de sérum peuvent les provoquer.

Plus rarement on peut observer des hémorragies rénales et intestinales, des hémoptysies et des hématémèses.

D'autres par leur siège, créent de rares et grosses complications : hémorragie cérébrale ou sous-duremérienne (hémiplégie, paralysies diverses, syndrome épileptiforme), hémorragie rétinienne, la plus fréquente, provoquant des troubles de la vision allant jusqu'à la cécité complète ; hémorragie de la caisse ou du labyrinthe amenant des troubles de l'ouïe.

L'hypertrophies des organes lymphoïde est modérée, et assez nombreux sont les cas où cliniquement on ne peut déceler leur atteinte ; en général, la rate

ne devient palpable qu'à la période d'état formant une masse dure et lisse, parfois douloureuse spontanément ou à la palpation, et indiquant alors une évolution plus rapidement fatale.

Le foie peut être hypertrophié mais à un degré toujours moindre que la rate, il dépasse environ de deux travers de doigt le rebord costal.

Les ganglions du cou sont en général les premiers hypertrophiés où ils forment de petites masses roulant sous le doigt indolores, l'adénopathie peut également se montrer dans les régions axillaires, inguinales et médiastinale.

On a noté, dans certains cas, la diminution de l'hypertrophie de ces organes dans les jours précédant la mort.

Si la moelle des os est toujours prise anatomiquement sa réaction se traduit rarement en clinique : douleur le long des diaphyses, le plus souvent douleur sourde réveillée par la pression.

Les symptômes généraux s'accentuent, anémie et torpeur deviennent plus marquées, on note des bourdonnements d'oreilles, des vertiges et des syncopes. La fièvre est d'une extrême irrégularité oscillant entre 38 et 39, pouvant être très élevée. Tantôt on note de l'anorexie, tantôt l'appétit est conservé mais l'état buccal rend l'alimentation difficile ; la diarrhée et les vomissements sont des sympômes assez fréquents, parfois la dyspnée est assez marquée et l'auscultation ne donnant pas de signes stéthoscopiques ; elle paraît liée à l'hypoglobulie et

à la gêne due à l'obstruction des premières voies aériennes ; dans certains cas on peut noter de la toux et des hémoptysies. Dans les urines assez abondantes l'albumine est trouvée une fois sur 5 cas et elles ont toujours une teneur assez élevée en acide urique.

La formule hématologique spéciale sera étudiée au chapitre Diagnostic.

L'évolution rapide est une des caractéristiques cliniques de cette maladie. La mort peut être due à la cachexie causée par l'aggravation progressive des symptômes ou par une complication infectieuse intercurrente. La mort est la règle dans un délai de six semaines en moyenne et il semble que plus l'enfant est jeune, plus la marche est rapide.

Formes cliniques. — Les auteurs ont classé les formes d'après les symptômes prédominants, la forme n'étant vraiment typique que dans les cas subaigus.

Forme buccopharyngée : forme pseudo-scorbutique ; forme angineuse ;

Forme hémorragique ;

Forme anémique.

Forme septicémique où prédominent les symptômes généraux, la fièvre surtout est très marquée.

Formes thoraciques. Début par dyspnée ou point de côté ; on a noté pleurésie et péricardite hémorragique.

Formes douloureuses simulant le rhumatisme articulaire aigu ou blennorragique.

Formes nerveuses différentes selon le lieu de l'hémorragie.

On a classé les cas de leucémie aiguë également d'après la durée.

Forme suraiguë durant quelques jours: Fièvre élevée en plateau, absence d'augmentation appréciable de la rate et des ganglions, intensité des phénomènes hémorragiques, rapide déglobulisation au point de vue sanguin, syndrome d'hémogénie et grosse prédominance des cellules primordiales.

Forme aiguë de quatre à six semaines : a servi de type à notre description clinique.

Forme subaiguë quelques mois, rarement plus de quatre : est la forme où l'hypertrophie spléno-ganglionnaire est le plus marqué, la formule leucocytaire est beaucoup plus variable.

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Lorsque la maladie se présente sous son aspect typique avec le cortège infectieux, les hémorragies, les hypertrophies splénique et ganglionnaires, l'anémie, le diagnostic devient très probable et trouve sa confirmation dans l'examen hématologique. Mais souvent, un symptôme est prédominant, soit au début, soit pendant toute l'évolution et peut égarer le diagnostic. Nous allons donc passer en revue les diverses affections ayant le plus de ressemblance clinique avec la leucémie aiguë.

Affections fébriles avec hémorragies multiples. — Le *purpura infectieux hémorragique* est l'affection qui a le plus d'analogie avec la leucémie, mais dans cette dernière la pâleur et l'anémie sont plus marquées, l'angine plus fréquente et les hémorragies des muqueuses relativement plus fréquentes que les hémorragies cutanées. L'examen de sang au point de vue de la coagulation donne les mêmes résultats (syndrome d'hémogénie de P. Weil) ; au point de vue cytologique dans le purpura la diminution du nombre des globules rouges est moins importante et la leucocytose est à type de polynucléose ; au point de vue bactériologique, le plus souvent ici l'hémoculture est positive.

Les *septicémies hémorragiques* surtout la méningococcie mais aussi la streptococcie, la pneumococcie, la scarlatine et la variole peuvent prendre l'aspect clinique de la leucémie aiguë. Mais il y a leucocytose avec polynucléose et l'hémoculture peut donner la cause de la septicémie.

Le diagnostic *d'hémophilie* se pose par exemple, en cas d'hémorragie suivant l'amygdalotomie ou l'avulsion d'une dent. Mais dans ce cas la formule sanguine est normale, la coagulation *in vitro* est retardée et on observe la rétractilité du caillot avec sédimentation des hématies.

La notion étiologique, l'âge du malade, la modification cytologique insignifiante (légère lymphocytose n'excédant guère 50 0/0, sans formes anormales) et les tuméfactions osseuses douloureuses permettent d'affirmer le diagnostic de *scorbut infantile* ou *maladie de Barlow*.

Les anémies. — Dans les *anémies graves* on peut voir survenir du purpura, des hémorragies profuses, des œdèmes et la fièvre peut se montrer, aussi le diagnostic différentiel se pose-t-il souvent.

Dans l'anémie pernicieuse, l'examen du sang montre de la poïkilocytose, de l'anisocytose et de la polychromatophilie. Le chiffre leucocytaire est normal, abaissé ou élevé. Mais il y a de la myélocytose légère, de la polynucléose de 40 à 60 0/0, des globules rouges nucléés dans la proportion de 1 à 50 0/0 de leucocytes. Les hématoblastes sont en quantité normale, aussi la coagulation se fait dans

son temps habituel. L'évolution est entrecoupée de rémissions et lorsque le traitement pathogénique est possible (syphilis, parasitisme intestinal), la guérison peut s'observer.

Dans sa forme aplastique, absente chez le nourrisson, beaucoup plus rare que la précédente dans les première et seconde enfances, différente de la précédente par sa plus grande rapidité et la plus grande fréquence des hémorragies. Le chiffre leucocytaire est toujours abaissé, le nombre des polynucléaires est diminué, on n'observe pas de myélocytes, les hématoblastes sont très diminués et le caillot est irrétractible.

Le diagnostic est donc déjà très difficile avec les cas de leucémie aiguë avec leucopénie, il l'est encore beaucoup plus dans les anémies avec splénomégalie où cependant la fièvre serait moins élevée, les hémorragies moins abondantes et l'évolution moins rapide. L'anémie pseudo-leucémique infantile (von Jaksch, Hayem) ou anémie avec myélémie et splénomégalie s'observe chez les enfants au-dessous de deux ans, plutôt chez les fillettes. L'examen du sang révèle un nombre de globules rouges très abaissé, des déformations globulaires et de la polychromatophile, une abondance extraordinaire d'hématies nucléées, avec de nombreuses figures de karyokinèse, le nombre de leucocytes est augmenté avec prédominance de la série myéloïde ou plus rarement de la série lymphoïde (anémie avec splénomégalie et lymphocythémie. P. E. Weil et Clerc), quelque-

fois les deux séries s'équilibrent. Seule la très grande abondance d'hématies nucléées permet de donner une plus grande probabilité au diagnostic d'anémie pseudo-leucémique, mais ce signe peut manquer et l'on conçoit alors les difficultés du diagnostic ; (von Jaksch, Luzet, Baginsky) ; aussi pour certains auteurs, les deux maladies sont-elles identiques et la modalité particulière observée ici n'est due qu'au jeune âge donnant cette réaction hématologique spéciale. Pour d'autres auteurs (Dominic, professeur Marfan, professeur Vaquez, Guinon, Aubertin et Joly) l'analogie n'est pas prouvée, la guérison possible, la non infiltration lymphoïde des organes, l'état normal des ganglions dans les formes de lymphocythémie, permettent de penser qu'il s'agit là de deux syndromes différents.

Cependant il est incontestable, et les cas signalés d'anémie grave où la réaction médullaire ne se traduit que par la mise en circulation de cellules embryonnaires (Aubertin, Lesné, Clerc, Lœderich) en sont le plus bel exemple ; que toutes les formes de transition existent tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique entre l'anémie simple, l'anémie pernicieuse et la leucémie aiguë, il n'y a pas de cloisons étanches et souvent on est embarrassé pour classer les faits dans l'une ou l'autre maladie (*Syndromes intermédiaires*, Prof. Nobécourt).

Affections fébriles mono-hémorragiques. — L'épistaxis au cours d'une angine, la néphrite hémorra-

gique, l'hémorragie cérébrale chez de jeunes sujets doivent faire penser au diagnostic de leucémie aiguë.

Affections fébriles septicémiques. — Assez souvent dans la leucémie aiguë les hémorragies sont tardives et l'affection peut prendre l'aspect clinique des maladies suivantes :

Fièvre typhoïde, le diagnostic en sera assuré par l'hémoculture et le séro-diagnostic.

La forme anémique de la granulie présente une leucocytose à type polynucléose.

L'endocardite infectieuse outre l'hémoculture montre une forte polynucléose et l'absence de cellules basophiles dans le sang.

Les septicémies avec mononucléose sont exceptionnelles, signalées pour la première fois par Türck en 1907, leur étude a été souvent reprise, mais le tableau clinique n'a ni l'acuité ni les hémorragies de la leucémie aiguë, le chiffre des globules rouges reste sensiblement normal et la formule leucocytaire est une lymphocytose vraie, typique. Peut-être faut-il leur rattacher les « états leucémoïdes » de Lemaire surtout fréquents chez l'enfant, où la guérison est le plus souvent observée.

Affections bucco-pharyngées. — Parfois l'aspect clinique demandera à éliminer la diphtérie maligne, l'angine de Vincent, les angines pseudo-membraneuses, les stomatites et le noma. Leur diagnostic sera assuré par les moyens habituels.

Affections spléno-ganglionnaires. — On ne trouve pas d'exemple authentique dans la littérature médi-

cale de leucémie lymphoïde chronique chez l'enfant, on dirait que l'âge lui imprime toujours le caractère aigu.

La leucémie chronique myéloïde est extrêmement rare. Dans sa forme typique avec forte splénomégalie le diagnostic ne se pose pas, sa formule leucocytaire est analogue à celle de l'anémie pseudo-leucémique. Dans ses formes rapides, la durée est toujours d'une année environ, la rate est très volumineuse, la leucémie considérable et la myélocytose très élevée, on ne trouve pas de cellules primordiales.

On range sous le nom de lymphadénie aleucémique divers syndromes. La formule leucocytaire est soit normale, soit à type de poynucléose avec ou sans éosinophilie, ce qui est en faveur de la maladie de Hodgkin. Au point de vue clinique, dans la leucémie l'adénopathie n'est pas aussi marquée et la pâleur plus accentuée, cependant ils peuvent présenter des épisodes semblables.

Le chlorome est surtout fréquent chez les enfants Il se manifeste par de petites tumeurs périostées, à teinte verdâtre, siégeant en divers points du crâne, plus rarement sur les os longs. La présence de tumeurs intra-orbitaires donne fréquemment des symptômes oculaires. Les autres symptômes sont analogues à ceux de la leucémie aiguë ; cependant l'évolution serait plus lente, les hémorragies moins fréquentes, la fièvre manque généralement et la formule leucocytaire serait plus bigarrée. Pour cer-

tains auteurs (Boudet) elle ne serait qu'une variété de leucémie aiguë.

Dans les syndromes paraleucémiques (Agasse, Lafont), la fièvre fait défaut, l'évolution se fait vers l'amélioration, la rate est très volumineuse et la formule hématologique au cours de l'évolution montre une diminution importante de cellules indifférenciées et réapparition des polynucléaires (Professeur Nobécourt).

DIAGNOSTIC HÉMATOLOGIQUE

Les auteurs insistent sur la nécessité de faire un examen de sang et opposent la formule hématologique, selon eux caractéristique au polymorphisme clinique de la leucémie aiguë. Il nous semble qu'il ne faille pas la considérer comme caractéristique, elle est en effet variable et n'est pas toujours uniquement liée au syndrôme clinique leucémie aiguë. Mais voyons d'abord la formule hématolgique typique.

L'examen d'une lame de sang montre pour les hématies de l'anisocytose, de la poïkilocytose et de la polychromatophilie. Quelques hématies nucléées. Il faut parcourir plusieurs champs du microscope pour trouver des formes normales de leucocytes. Quant aux formes anormales on rencontre presque toujours des myélocites, dans leurs différents stades d'évolution alors que normalement ces éléments restent cantonnés dans la moelle des os ; et des cellules indifférenciées dont la description a déjà été faite.

Formule leucocytaire. — Le pourcentage est très

variable d'un cas à l'autre et aussi, peut-on l'avouer, d'un observateur à l'autre :

Cellules indifférenciées.....	50 à 95 o/o
Myélocytes.....	0 à 20 o/o
Polynucléaires.....	1 à 10 o/o
Lymphocytes.....	0,1 à 10 o/o
Grands et moyens mononucléaires..	0,1 à 5 o/o

En moyenne les hématies nucléées sont au pourcentage de 0 à 5 o/o.

On a voulu, d'après les variations de la formule leucocytaire, distinguer plusieurs types de leucémie aiguë et Sabrazès écrit : « en somme nous croyons qu'il existe des leucémies aiguës de types divers et qu'onne saurait admettre exclusivement une leucémie aiguë à cellules dites indifférenciées ». D'autres auteurs distinguent une forme embryonnaire pure, une forme myéloïde et une forme lymphoïde, mais au point de vue clinique elle est une et son expression très variée est sans aucune relation avec le caractère hématologique, lymphémique ou myélémique de l'affection (Lemaire).

Ainsi que nous le faisions remarquer au début le syndrome hématologique leucémique peut se rencontrer dans diverses affections.

Au cours d'intoxication par la naptaline (Mayer), la saponine (Pappenheim) ;

Au cours d'infections dans certaines conditions (streptococcie, syphilis, tuberculose, paludisme et angine diphtérique) ;

Au cours de certaines tumeurs (chlorome et leuco-sarcomatose).

Il faut donc conclure que, ici comme ailleurs, le laboratoire et la clinique doivent être étroitement associés.

THÉRAPEUTIQUE

L'évolution progressive et fatale étant une des caractéristiques cliniques de la leucémie aiguë, tout traitement sera inutile en général.

Mais aucun signe n'est pathognomique. Et à cause de la possibilité de se trouver en face d'un « état leucémoïde » (Lemaire : état donnant le tableau clinique et la formule hématologique de la leucémie aiguë et aboutissant à la guérison) ou en face d'un syndrome intermédiaire aux anémies et aux leucémies dont l'évolution peut se faire dans le sens anémie ; tous nos moyens thérapeutiques doivent être associés.

On aura recours, en plus de la médication symptomatique et reconstituante générale (médication ferrugineuse et arsenicale, toniques cardiaques et nervins, sérothérapie) à l'hémothérapie.

L'ingestion de moelle osseuse de veau.

Au Benzol.

Aux Rayons X (à petites doses, Comby a signalé une rémission de 7 mois).

Mais nombreux sont les cas où tout est mis en œuvre et où l'issue fatale n'est pas empêchée.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Une fillette de 2 ans 1/2 nous fut amenée parce qu'elle saignait du nez. Née à terme, élevée au sein, elle a marché à 13 mois et ses parents qui paraissaient bien portants ne nous signalent aucune maladie antérieure à l'affection actuelle.

Trois semaines après son entrée, l'enfant présenta de l'impetigo du cuir chevelu ; très fatiguée, abattue, somnolente, fébrile, on la soigna pour un embarras gastrique fébrile et on la mit au régime lacté. Elle eut, huit jours avant son entrée, une épistaxis abondante qu'on eut beaucoup de mal à arrêter. Elle ne toussait pas, ne vomissait pas, était un constipée.

Ce qui frappait, à l'entrée, chez cette enfant c'est une pâleur de cire transparente, vraiment très particulière. On avait l'impression d'une enfant saignée à blanc, et pourtant la mère affirmait qu'à part l'épistaxis dont nous avons parlé et celle pour laquelle on l'amène il n'y avait pas eu d'hémorragie d'aucune sorte. Par la narine droite s'écoulait une sérosité rosée, c'était plutôt un suintement qu'une hémorragie véritable. Sur cette peau si transparente se détachait un peu de purpura sur les lèvres et quelques pétéchies au cou et sur le haut de la poitrine. Sur le cuir chevelu un certain nombre

de croûtes épaisses, quelques-unes noirâtres. En en soulevant une on provoque un suintement hémorragique qui se poursuivra une partie de la journée. Abattue, les yeux cernés, la fillette avait l'air profondément fatiguée, indifférente à l'examen qui l'épuisait davantage. Frêle, les chairs molles, elle pesait 12 kgr. 600. L'examen montrait une otite moyenne gauche avec écoulement séro-purulent léger ; des poumons normaux ; pas de souffle anémique dans les vaisseaux du cou ; une tachycardie avec légère arythmie sans signes de lésion orificielle du cœur ; une rate non palpable légèrement augmentée de volume à la percussion, un foie de volume normal. Ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires dans les urines.

La température était à 38°2, le pouls petit, rapide à 140 pulsations, faible.

L'examen du sang a donné :

Temps de saignement : 19 minutes (gouttes très volumineuses).

Temps de coagulation : 5 minutes.

Caillot irrétractile (dans un petit tube).

Globules rouges : 900.000.

Globules blancs : 13.000.

Hémoglobine : 30 o/o.

Formule rouge : Anisocytose ; Poikilocytose.

Pas de troubles de coloration.

Pas d'hématies granuleuses.

Hématies nucléées : *Normosblastes*, 13 o/o leucocytes.

Pas de mégaloblastes. Pas de figures de Kariokinèse.

Formule blanche :

Eléments anormaux : 57 o/o.

Cellules indifférenciées (Macrolymphocytes). Cellule à gros noyau réticulé entouré d'une mince aréole de protosplasma basophile sans granulations, 50 o/o.

Myélocytes : 7 o/o.

Eléments normaux : 43 o/o.

Grands mononucléaires.....	10 o/o	33 o/o
Moyens mononucléaires.....	4 o/o	
Lymphocytes.....	19 o/o	
Polynucléaires neutrophiles.....	9 o/o	10 o/o
Polynucléaires cosinophiles.....	1 o/o	

Hémoculture négative : 25 centimètres cubes de sang dans 250 centimètres cubes de gélose ascite.

Au cours de son séjour à l'hôpital, qui fut de neuf jours, l'état de l'enfant alla en déclinant progressivement. Les narines se remirent à suinter de temps en temps, les lèvres et les gencives saignèrent à plusieurs reprises : l'enfant avait la bouche empâtée de fuliginosités noirâtres, mais pas d'ulcérations ; le purpura apparut sur les membres inférieurs quelques jours avant la fin. La fièvre oscillait entre 38°4 et 39°4 ; le pouls était petit, misérable souvent incomptable malgré sérum et tonicardiaques Puis la respiration devint courte, superficielle et irrégulière ; la diarrhée s'installa et la fillette s'éteignit doucement sans phénomène qui attire l'attention. D'autres examens du sang donnèrent des résultats très analogues au premier — la leucocytose s'éleva un peu jusqu'à 10.000 leucocytes.

La thérapeutique avait pourtant associé nos moyens actuels de lutte. A la médication ferrugineuse, à la moelle osseuse, au sérum physiologique sous-cutané, aux instilla-

tions glucosées intra-rectales, aux toniques nervins et cardiaques, on avait tenté d'ajouter l'hétéro-hémothérapie : tous les deux jours l'enfant reçut une injection de 20 centimètres cubes de sang total pris extemporanément à la mère et au père, chaque injection laissait une large ecchymose très lente à s'effacer.

L'examen nécropsique permit seulement de constater deux faits positifs : la présence de suffusions hémorragiques sous-pleurales et sous-péricardiques avec petites hémorragies pulmonaires d'une part, et d'autre part l'existence de ganglions nombreux, caséeux ou calcifiés autour et le long des bronches sans tubercule pulmonaire. Par ailleurs le cœur était dilaté, surtout dans sa portion droite, sans lésion valvulaire ; le foie était un peu gros, pâle, cardiograisseux ; la rate augmente de volume ; les reins pâles, les ganglions mésentériques, n'étaient pas touchés ; surrénales et ovaires normaux.

Foie. — Infiltration nette des espaces portes qui présentent en outre un aspect lymphomateux.

Ces espaces sont entourés d'une zone où les cellules hépatiques semblent respectées et former comme un lobule interverti, à la périphérie duquel il existe des zones autour (semble-t-il) des veines sus-hépatiques au niveau desquelles les cellules sont aplaties, graisseuses et entourées de capillaires dilatés contenant des éléments sanguins rouges et blancs en abondance (analogie avec le foie cardiaque).

D'une manière générale, par de lymphome aggloméré et à part l'infiltration très spéciale des espaces portes ci-desus décrite, on se rend compte simplement que le sang circulant est plus riche en leucocytes que normalement.

Rate. — Sur les coupes colorées en bleu apparaît comme formée d'une masse homogène contenant peu de globules rouges mais toutes espèces de cellules monucléaires surtout des grosses cellulaires non granuleuses décrites au niveau des autres organes.

Les corpuscules de Malpighi sont difficilement isolables du reste du parenchyme quoique cependant la distinction soit posssible par place. Ce sont surtout les espèces lacunéaires qui semblent modifiés et dilatés.

Les coupes à l'hématéïne renferment les conclusions précédentes, mais globules rouges plus apparents, donc congestion surajoutée de l'organe et possibilité de distinguer ce qui revient aux corpsuscules et ce qui revient à la pulpe de l'organe.

Les frottis de rate remarquables par rareté des éléments rouges et des hématies nucléées, on en voit cependant quelques-unes. Les éléments leucocytaires granuleux font à peu près entièrement défaut. Ce qui domine ici, ce sont les grands mononucléaires non granuleux mais dont le noyau est très coloré et dont le protoplasma n'est que légèrement basophile. Cependant ils ne sont pas la masse dominante car on voit aussi des mononucluéaires non granuleux à noyau foncé, à protoplasma peu abondant se rapprochant des lymphocytes ordinaires, leur noyau est cependant plus foncé et le protoplasma beaucoup moins abondant que pour les éléments précités.

OBSERVATION II

Enfant 4 ans, entre à l'hôpital Trousseau le 29 janvier pour asthénie et pâleur extrême.

L'histoire de la maladie est la suivante : Le 15 novembre dernier, l'enfant a été atteint d'une varicelle très discrète du reste. Huit à dix jours après, vers le 25 novembre, il est pris de douleurs dans les membres supérieurs : ce sont des douleurs vagues siégeant surtout au niveau des masses musculaires ; aucune tuméfaction articulaire. Ces douleurs disparaissent en vingt-quatre à quarante-huit heures, mais au bout de quelques jours apparaissent des douleurs lombaires assez intenses. Le médecin consulté fait le diagnostic de sciatique. Très rapidement, au bout de deux ou trois jours, à ces douleurs lombaires fait suite une céphalée intense, arrachant des cris au petit malade. L'appétit disparaît, l'enfant s'alite. Le médecin devant la multiplicité des phénomènes douloureux pense au rhumatisme articulaire aigu et prescrit du salicylate de soude sans aucun résultat du reste. Dès les premiers jours de décembre, commence à apparaître une pâleur du visage et des téguments qui se remarque d'autant plus que l'enfant avait auparavant un facies très coloré ; cette pâleur va très rapidement en s'accentuant. Les douleurs disparaissent complètement, mais l'asthénie devient très marquée. A partir du début de janvier l'enfant ne peut quitter le lit. Il est à noter que durant toute cette période du début de la maladie, la température oscille entre 37 et 38°, mais ne dépasse jamais 38.

Pas d'angine.

Aucune hémorragie à cette période.

Devant l'aggravation de son état, les parents conduisent le petit malade le 29 janvier à l'hôpital Trousseau.

Dans ces *antécédents*, l'enfant ne présente aucune affection. Il était très bien portant antérieurement, à signaler seulement l'ablation des végétations adénoïdes il y a un an 1/2. Les *parents* sont bien portants. Ils ont 2 autres enfants en bonne santé, âgés respectivement de 12 ans et 2 ans 1/2.

Dès l'entrée à l'hôpital on est frappé de l'extrême *pâleur des téguments* : ceux-ci présentent une couleur de cire. Les muqueuses sont décolorées. *Aucune hémorragie* cutanée ou muqueuse ou viscérale. L'examen de la cavité bucco-pharyngée ne révèle rien de spécial, mais on constate au niveau de la lèvre inférieure une *petite excoriation*, qui après avoir été écorchée par le malade a beaucoup saigné et s'est recouverte d'une croûte noirâtre.

Polymicro-adénopathie cervicale formée de ganglions petits, très mobiles, indolores. Quelques petits ganglions inguinaux, pas d'autres groupes ganglionnaires.

La *rate* est volumineuse ; elle est nettement perceptible au palper, débordant le rebord costal de deux bons travers de doigt. Elle est de consistance très dure.

Le foie est normal.

Les bruits du cœur sont très rapides. Le pouls est à 160. Pas de souffles à l'auscultation de la région précordiale, mais souffles anémiques très nets au niveau des vaisseaux du cou.

Rien aux poumons.

Les *urines* sont abondantes ; elles ont un aspect trouble, lactescent et de plus une couleur vert pâle, d'intensité variable d'unjour à l'autre. Pas d'albumine ni de sucre, pas de pus à

l'examen microscopique. Enfin pas de pigments biliaires ni acides. La cuti-réaction à la tuberculine négative.

La température oscille entre 37°5 et 38 degrés. Enfin l'*asthénie* est extrême : le malade ne peut quitter le lit, fatigué et anhélent au moindre effort.

L'examen du sang fait à l'entrée le 29 janvier montre les résultats suivants :

Numération :	Globules rouges	1.300.000
	Globules blancs.....	38.000
	Hémoglobine	50 o/o

Pourcentage :	Polynucléaires neutrophiles.....	5 o/o
	Polynucléaires éosinophiles.....	2 o/o
	Grands mononucléaires.....	14 o/o
	Moyens mononucléaires	15 o/o
	Lymphocytes	3 o/o

Eléments anormaux : grandes cellules indifférenciées avec gros noyau réticulé et vacuolaire, entouré d'un contour protoplasmique très mince, 61 o/o.

Enfin le temps de coagulation est retardé plusieurs heures. Absence de rétraction du caillot.

Le signe du lacet très positif.

Le malade est traité par la moelle osseuse, des injections de cacodylate de soude, de protoxalate de fer. Malgré ces traitements son état s'aggrave rapidement. Le 8 février, un nouvel examen du sang montre :

	Globules rouges	1.000.000
	Globules blancs.....	
	Hémoglobine.....	30 o/o

Pourcentage : Polynucléaires ..... 7 o/o
Mononucléaires ..... 72 o/o
Grandes cellules indifférenciées..... 20 o/o
3 cellules de Rieder.
2 métamyélocytes.

Le 11 février, les lèvres se recouvrent d'érosions saignantes et de croûtes noirâtres. Du purpura apparaît sur le thorax et l'abdomen, rien à la gorge ni aux autres appareils.

La température s'élève progressivement à 38°5, puis 39; le février, elle atteint 39°5, sans que l'examen somatique et en particulier l'examen des poumons ne révèle rien d'anormal. Le 15 février l'enfant succombe.

L'autopsie n'a pu être faite.

Nous avons mis en œuvre d'autre part les recherches suivantes :

1° Examen d'une goutte de sang du malade à l'ultramicroscope; nous n'avons constaté aucun élément, aucune spirille;

2° Injection du sang du malade :

a) A deux cobayes, l'un par voie sous-cutanée ; l'autre par voie péritonéale.

Les animaux n'ont rien présenté d'anormal.

b) A 2 souris (inoculation sous-cutanée) qui n'ont rien présenté d'anormal ;

c) Enfin nous avons injecté deux lapins : l'un par voie intraveineuse; à l'autre nous avons injecté 1 centimètre cube de sang du malade dans la moelle osseuse (dans une côte, puis deux jours après dans le fémur).

Sans résultat. Le sang est resté normal.

En résumé, le premier cas affecte la forme typhoïde et le second la forme pseudo-rhumatismale, tous deux avaient donné lieu à des erreurs de diagnostic, ce qui montre la difficulté du diagnostic clinique.

Tous deux présentent en plus le syndrome anémie (G. R. : 900.000 et 1.30.000) donnant une fois de plus la preuve de l'existence de formes de transition entre les anémies et les leucémies. Et peut-être mériteraient-ils l'appellation donnée par M. le professeur Nobécourt, dans l'étude de ces cas, de splénomégalie avec anémie grave hypoplastique et leucocytose embryonnaire ; appellation purement symptomatique qui ne préjuge en rien de leur nature.

L'hypertrophie ganglionnaire souvent présentée comme un symptôme capital est absente dans le premier cas et fort peu marquée dans le second.

*
* *

Nous avons cru bon de rapporter ces cas déjà publiés dans de précédentes thèses pour avoir une base d'appréciation plus grande pour le sexe, l'âge et la durée. Ils sont très brièvement résumés, nous contentant de noter leurs particularités cliniques.

Thèse de Jung (1899, Nancy)

I. Hanseman. — Garçon 6 ans, pas de tuméfaction des ganglions.

II. Bitot. — Garçon 9 mois, forme splénique.

Virchows Archiv, 1872. Thèse de Marey 1884. Garçon

5 ans, mort d'œdème pulmonaire, évolution un mois et sept jours.

III. — Steinhaus 2 ans.

Thèse de Green (1900)

I. Guttman 1891. — Garçon 10 ans. Antécédents : rougeole, érysipèle, ablation des amygdales, début le 9 mai par hématurie et pétéchies ; le lendemain hémorragies nasales et buccales.

Le 11, amélioration.

Le 12, tombe brusquement dans le coma. Hémiplégie droite.

Le 13, purpura généralisé confluent par places. Irrégularité du pouls, apyrexie, un peu de priapisme.

Mort le soir.

II. Eichorst. — Garçon 8 ans. Hémorragies stomacales profuses et répétées ; anémie grave et ascite. Durée vingt-cinq jours.

Enfant 8 ans. Durée 5 mois. Adénopathie médiastinale.

Thèse de Bonnet (1895)

I. West. — Enfant 8 mois 1/2.

II. Jones. — Enfant 9 mois.

III. Hayem. — Enfant 10 mois.

IV. Revue des maladies de l'enfance (1894). Garçon 1 an.

V. Trousseau — Garçon 15 mois, diarrhée sanguinolente. depuis plusieurs jours, malade depuis trois semaines : diarrhée, vomissements et fièvre avec légers frissons tous les après-midi depuis huit jours. Gros foie, grosse rate. On pense au paludisme. Malgré la médication la diarrhée sanguinolente reparaissait. Sa mère l'emmena.

V. Virchow's(1856). — Thèse de Gilly (1886), fille 3 ans 1/2.

VII. Bulletin société Anatomo-Clinique Lille — Fille 4 ans. Misère physiologique. On a remarqué il y a quelques temps des ganglions inguinaux, de l'œdème malléolaire et du ballonnement du ventre.

Entre le 31 décembre, rate volumineuse, foie gros.

Circulation collatérale abdominale très développée. Adénopathie. Très pâle, abattue, appétit conservé.

Le 14 janvier, vomissements, diarrhée intense, à partir du 15 janvier, épistaxis à répétition, la fièvre s'établit, cachexie.

Le 18 janvier, selles noires. Dilatation prononcée des veines du front.

Le 31 janvier, otorragie.

Température 39-40 degrés.

Le 22 février, dyspnée, hémorragie nasale abondante qui se renouvelle les jours suivants.

Le 9 mars, une hémorragie plus abondante entraîne la mort.

A l'autopsie, hypertrophie considérable du thymus.

VIII. (Personnelle). — Garçon 5 ans. Entre le 28 novembre 1893. Antécédents bacillaires. Polyadénopathie, oppression, toux rauque. Foie et rate gros. Fièvre, vomissements. Coqueluche avec broncho-pneumonie. Mort.

A l'autopsie, adénopathie médiastinale.

IX Virchow's Archives (1872). Thèse de Marey 1884. — Garçon 5 ans. Adénopathie, Anasarque. Dyspnée progressive, œdème pulmonaire aiguë. Mort. Durée un mois six jours.

X. Rendu Thèse de Demange (1872). — Garçon 11 ans 1/2. On fit le diagnostic de péritonite tuberculeuse. Cécité com-

plète et subite. Double épanchement pleural. Durée vingt-cinq jours environ.

XI. Roger (1885). — Garçon 14 ans. Début par, il y a un an, gencives fongueuses et saignantes. Anémie et faiblesse. Ecchymoses. Plaque buccale de sphacèle, température autour de 38 degrés. A deux repises, parésie du bras droit. Torpeur, dyspnée. Mort.

Ni adénopathie, ni augmentation du volume du foie et de la rate.

Thèse de Boudet (1910)

I. Martin (1865). — Garçon 6 ans 1/2. Forme typique.

II. Wadham (1884). — Enfant 5 ans. Hypertrophie chronique des amygdales.

III. Keating (1886). — Garçon 4 ans 1/2. Durée neuf semaines. Forme typique.

IV. Musser (1887). — Garçon 11 ans. Durée cinq semaines. Mort par pneumonie.

V. Roux et Launois (1890). — Enfant 8 ans. Début par hématuries et pétéchies suivies le lendemain d'épitaxis et d'hémorragies gingivales. A l'autopsie, ganglions trachéo-bronchiques.

VI. Guttmann (1891). — Garçon 10 ans.

VII. Muller (1895). — Trois cas, sexe masculin, 4 ans, quatre semaines et demie, 4 ans 1/2, durée quatre semaines, 5 ans, durée treize semaines.

VIII. Seelig (1899). — Garçon 11 ans. Antécédents : scarlatine avec néphrite. Début : néphrite, pétéchies, os douloureux.

IX. Theodor (1899). — Apparition de leucémie aiguë

consécutive à une chute de cheval, garçon 4 ans, durée six semaines. Hématurie. Père syphilitique.

X. Haushalter et Richon (1899). — Garçon 7 ans 1/2. Forme anémique, pas d'hémorragies.

XI. Guinon et Jolly (1899). — Jeune fille 15 ans. Diagnostic de chlorose fébrile. Vomissements.

XII. Bauer. — Garçon, 3 ans. Durée trois semaines. Forme typique.

XIII. Mattirolo (1905). — Garçon 9 ans. Foie et rate normaux, pression des tibias douloureuse.

XIV. Schulze 1906. — Garcon 13 ans. Durée huit jours. Forme typique. Mort subite.

XV. Weszpremi (1906). — Fillette 2 ans. Durée quatorze jours. Forme bucco-pharyngée.

XVI. Weil (1906). — Garçon 3 ans. Forme bucco-pharyngée.

XVII. Stirnimann (1907). — Fillette 3 ans. Durée trois mois. Forme bucco-pharyngée.

XVIII. Hirschfeld (1907). — Garçon 6 ans. Syphilis héréditaire.

Garçon 15 ans. Durée dix-neuf jours.

Sternum très sensible. Hémorragie du fond de l'œil.

XIX. Fabian, Nægeli et Schatiloff (1907). — Enfant 8 ans. Durée sept semaines. Forme typique.

Fillette trois ans. Contracture d'épilepsie jacksonnienne, commençant aux doigts s'étendant au bras et à la jambe gauche. Mort dans le coma avec respiration de Cheynes Stokes.

Krause (1908). — Fillette 13 ans. Durée six mois.

XX. Mery et Weil-Halle. — C... Paul, 7 ans, admis au

pavillon de diphtérie ; rougeole à 5o ans. Pâle et anémié.

En octobre 1907, on constate de l'anémie et quelques ganglions cervicaux.

Vers le 16 novembre, fièvre, céphalée, vomissements avec diarrhée et amaigrissement. Dysphagie, grosses amygdales. Amygdalétomie double le 31 décembre, suivie d'une hémorragie abondante.

Le 2 janvier, reprise des accidents généraux, angine à fausses membranes, injection de 40 centimètres cubes de sérum.

Polyadénopathie, foie et rate gros.

Fièvre 39, pouls 140. Asthénie.

Le 5 janvier, l'angine a disparu, mais les symptômes généraux persistent.

Le 9 janvier, mort.

XXI. Beaujard. — Garçon 4 ans, malade depuis trois semaines. Asthénie, pâleur progressive très grande. Quelques pétéchies. Petits ganglions. Grosse rate.

Deux séances d'irridiation sur rate, ingestion de moelle osseuse fraîche de veau.

Mort.

XXII. Zumpe. — Garçon 15 ans, durée sept semaines. Pétéchie, rate hémorragies nasales et rénales. Température moyenne.

XXIII. Mosler. — Garçon 14 ans, adénopathie, température 38. Injection d'arsenic. Grosse rate, fièvre, amygdalite. Pétéchie, hématémèse : hématuries. Mort. Durée, huit semaines.

XXIV. Wertheim. — Fille 15 ans, durée six semaines, toux et respiration courte, pétéchies. Cliniquement pas

d'adénopathie in rate, pas de douleur des os. Hémoptysie. Température 38,5. L'autopsie révéla une hypertrophie légère de la rate et des ganglions.

XXV. Goldschmidt. — Garçon 2 ans 1/2. Durée deux mois. Particularités albumine et œdème de la face.

Thèse de Broussolles (Paris, 1921)

I. — Jeune fille 15 ans. Entre le 6 décembre 1920 pour perte de forces, dyspnée, et troubles de la vue.

Pâleur extrême et lassitude générale.

Amygdales hypertrophiées ; foie normal, pôle inférieure accessible à la palpation. Ni purpura ni ecchymoses, diagnostic de chloro-brightisme, à l'origine pas de polyadénopathie.

Examen de sang impose le diagnostic de leucémie aiguë.

Pendant les vingt-sept jours d'hôpital, les symptômes s'aggravent, douleurs très violentes, paroxystiques au niveau de la rate.

Le 18 décembre, les ganglions cervicaux, axilaires et inguinaux augmentent.

Pas d'hémorragies sinon de minimes épistaxis les 15, 16 et 18.

Fièvre oscillait autour de 38 avec crochets vers 38,8 coïncidant avec poussée douloureuse de la rate.

Trois séances de radio, aucune influence.

Mort par affaiblissement progressif le 3 janvier.

II. Ziegler et Jochmann (1907). — Enfant de 15 ans. Durée quinze jours. Début brusque, douleurs en ceinture, constriction thoracique, vomissements, faiblesse, dyspnée. Matité cardiaque augmente rapidement : péricartide hémorragique,

ni ganglions, ni splénomégalie. Ulcération sur l'amygdale gauche les derniers jours.

III. Isaac et Coblinder (1919). — Fillette 18 mois. Pas d'hémorragie.

Garçon 6 mois, pas de fièvre.

IV. Dünn (1912). — Enfant 13 ans. Forme bucco-pharyngée, hémorragie.

Fillette 11 ans.

V. Beelz (1913). — Garçon 14 ans. Durée quatre jours. Fièvre élevée, agitation intense, hémorragies multiples, pas de rate.

Enfant 8 ans.

Enfant 7 ans.

Enfant 3 ans.

XII. Herxheimer. — Enfant 5 ans 1/2. Hémorragie.

VII. Emden (1914). — Garçon 5 ans 1/2. Chlorome de la colonne vertébrale.

VIII. Klein (1914).— Garçon 14 ans. Forme bucco-pharyngée, pas d'hémorragie.

Thèse de Lavedan (Paris, 1922)

I. Fille 11 ans 1/2. Début par douleurs du coude, du genou, puis généralisées. Toux sèche. Perte de l'appétit.

Le 27 février, taches ecchymotiques sur les jambes, ganglions inguinaux surtout à droite, température 38.

Le 2 mars, hémorragies gingivales, la rate devient grosse, le ventre douloureux. Plaque de sphacèle buccale, température autour de 39.

Le 17 mars injection intraveineuse de collargoll.

Le 3 avril mort.

I. Dallemagne et Tordeus (1894). — Fillette 3 ans, nourrie au biberon, rachitique, toujours pâle.

Entre le 12 janvier, pâleur, apathie, amaigrissement. Pouls faible et fréquent (180). Pas de fièvre. Ganglions peu développés. Foie et rate débordent des fausses côtes. Fièvre 38,5. Diarrhée. Température monte autour de 39°5 du 20 au 23. Mort le 27.

II. Jeanselme et P. E. Weil (1902). — Garçon 9 ans. Entre à l'hôpital le 16 novembre 1902.

Antécédents : bronchite et croup.

Le 7 novembre a reçu un coup de pied déterminant une vaste ecchymose de la région inguinale droite en disproportion avec la légèreté du traumatisme. Par l'interrogatoire, on apprend que, dès le début du mois, il avait peu d'appétit et eut quelques épistaxis, la voix était enrouée.

Le 8 novembre, épistaxis abondant qui réapparaît le 10. Dès lors, est abattu, dyspnéique et dysphagique.

Le 14, on pratique une injection de sérum anti-diphtérique. L'état général s'aggrave, amené à l'hôpital.

Teint pâle, terreux. Enorme suffusion sanguine à la région inguinale droite et hématome au lieu de l'injection de sérum. Ecchymoses disséminées. Exsudat pseudo-membraneux sur la gorge, voix éteinte. Adénopathie cervicale et axillaire. La rate et le foie débordent les fausses côtes. Température 38°2 oscillant les 17 et 18 autour de 39. Pouls 140.

Nouvelles hémorragies cutanées, extravasats sanguins sur la langue, épistaxis, suintement hémorragique gingival. Vomissements et selles sanglantes.

Le 11 novembre, ganglions et rate ont considérablement diminué de volume.

Le 22, profonde dépression, température autour de 37°5.

Le 23, mort.

Durée trois semaines.

III. Rocaz (1902). — Garçon 4 ans, amené à l'hôpital le 25 mai 1901 pour angine fébrile. Pas d'antécédents pathologiques, sujet à des poussées d'angine légère.

Malade depuis trois jours, on lui pratique par sécurité une injection de 10 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Trois jours plus tard guérison de son angine, mais la température reste supérieure à 38 et l'état général peu satisfaisant.

Le 1er juin, température entre 39 et 40°. Abattement. Diarrhée fétide. Rate un peu grosse. Langue sale, sèche, rouge à la pointe et sur les bords. On entend quelques sibilances dans les bronches. Pense à fièvre typhoïde. Séro-diagnostic positif. Ce qui égare le diagnostic mais qui ne peut persister devant l'évolution.

Quatre jours plus tard, fièvre et diarrhée subsistent mais la rate a considérablement augmenté de volume, la polyadénopathie se dessine, pâleur cireuse.

Examen de sang pratiqué par Sabrazès donne le diagnostic de leucémie aiguë.

Le 8 juin la rate grossit et le foie s'hypertrophie. Amygdales très grosses avec quelques taches ecchymotiques. Zone de matité rétro-sternale.

L'état général s'aggrave, l'adénopathie cervicale augmente, dysphagie. Purpura. De nombreux petits abcès cutanés donnent lieu à des hémorragies répétées, gencives et amygdales saignent constamment.

Succombe le 17 juin.

La température ne s'est jamais abaissée au-dessous de 38. Durée vingt-cinq jours. Le traitement a consisté en injections sous-cutanées de quinine et de cacodylate de soude.

Comme particularité, l'autopsie a révélé un thymus très gros, pesant 200 grammes.

IV. Savory (1904). — Garçon 4 ans 1/2, jusque-là bien portant.

Le 9 décembre : pâle, état saburral, impétigo péribuccal, pouls 90.

Une semaine plus tard pâleur s'est accentuée, un peu de dyspnée, hémorragie gingivale, chute de plusieurs dents, amygdales hypertrophiées adénopathie sus-claviculaire et axillaire droite. Rien foie et rate. Peau jaune et sèche.

Hémoglobine 35 o/o. G. R. 2.157.000. G. B. 356.000.

Janvier 1903. — Pâleur s'accroît, dyspnée, fièvre oscille entre 38 et 40 degrés, hémorragies gingivales nasales et rétiniennes.

Mort le 29 janvier. Durée : sept à huit semaines.

V. Rist et Ribadeau-Dumas (1904). — Garçon 8 ans, entre à l'hôpital le 9 octobre 1903 pour d'abondantes hémorragies, pas d'antécédents notables. Souffre des dents, gencives tuméfiées, amygdales grosses. Adénopathie inguinale.

Le 11 avulsion d'une dent malade provoque une forte hémorragie. Purpura. Pâleur cireuse. Ganglions axillaires.

Etat de plus en plus grave, hémorragies nasales et buccales, nouvelles pétéchies, adénopathie de plus en plus volumineuse. Température oscille autour de 38 degrés. Mort le 2 novembre.

Pendant la progression de la maladie, les G. R. diminuent tandis que les globules blancs augmentent.

Inoculation négative.

VI. Donnan (1905). — Garçon 12 ans, toujours bien portant, un jour sa mère s'aperçoit de taches purpuriques sur sa poitrine.

Le 28 avril 1903, anémie, langue sèche, purpura disséminé, un peu de fièvre.

Le 12 mai, un examen de sang, montre la prédominance des lymphocytes (95 o/o). Donne liqueur de Fowler.

Fièvre augmente, pouls 136, épistaxie, les jours suivants fièvre continue, délire. Mort le 20 mai.

N'a pas eu de polyadénopathie. Durée six semaines.

VII. Findlay (1906). — Enfant 11 ans. Début par angine, amené pour faiblesse, pâleur, éruption purpurique. Rate et ganglions non cliniquement augmentés de volume. Evolution en six semaines.

A l'autopsie lésions prédominantes sur moelle osseuse.

VIII. Mamerto Acuna (1906). — 1° Dix ans, huit jours avant son entrée épistaxis abondante, hémorragies gingivales, purpura. A l'entrée, le 9 octobre : enfant pâle, gencives fongueuses et saignantes, lèvres fuligineuses avec croûtes et érosions, purpura, deux grosses ecchymoses sur la hanche gauche. Ganglions peu développés, rate perceptible. Vomissements sanguinolents œdème malléolaire ; température 38°. A la région de la nuque : ulcération gangréniforme, de bords élevés et indurés. Ulcère de la vulve.

Le 12 octobre, aggravation des symptômes. Foie et rate ont augmenté. Température 38 degrés.

Le 14, abondante hémorragie de l'ulcère de la vulve déterminant une syncope mortelle.

L'examen de sang pratiqué le 9 et l'autopsie confirment le diagnostic de leucémie aiguë.

2° Six ans. Au début il y a quinze jours fièvre, pâleur, œdème des membres. Entre le 6 mars. Quelques jours plus tard: épistaxis très abondant vomissements sanguinolents, faiblesse.

Actuellement : taches purpuriques et ecchymotiques disséminées, gencives fongueuses et saignantes.

Ganglions, rate et foie hypertrophiés. Température 38°5.

Le 12 mars, adynamie profonde. Rate, foie et ganglions ont notablement diminué de volume. Diminution du nombre des leucocytes : 9.000 au lieu de 35.000.

Le 14 mars, mort.

3° Douze ans. Entre le 8 juillet 1905.

Début il y a un mois, petite tumeur ulcérée buccale grandissant rapidement. Fièvre, épistaxis, hémorragies gingivales, purpura, pâleur accentuée.

Rate légèrement augmentée. Pas d'engorgement ganglionnaire.

Température 39 degrés. On fait le diagnostic de : gangrène secondaire de la bouche.

Le 20 juillet, l'ulcération buccale s'est étendue en profondeur. Douleurs provoquées et spontanées sur le trajet des os longs. Température 39 degrés.

Le 2 août, état général très mauvais, foie et rate augmentés de volume. Douleur très aiguë dans la région splénique.

Le 9 août, mort.

Leucocytes du 12 juillet au 7 août : 25.000 à 90.000.

IX. Stirnimann (1907). — Enfant 3 ans, troubles digestifs. Stomatite ulcéreuse. Ablation des amygdales. Profonde dépression. Polyadénopathie. Pétéchie. Mort avec les symptômes d'œdème pulmonaire.

X. Mlle Zylberblast (thèse de Genève 1907). — Garçon 9 ans, entre le 9 janvier 1906, antécédents gastro-entérite. A l'entrée, la diarrhée dure toujours, très pâle, gros ventre depuis sa naissance, apyrétique, grosse rate, pas d'adénopathie, pas d'hémorragie, pas de douleurs à la pression des os longs.

Examen de sang fait penser à une leucémie myloïde.

Le 30 janvier température à 40°2. Bronchite avec signes de congestion pulmonaire. Diarrhée incoercible.

Le 12 mars otite, suppurée à gauche, guérie le 16.

Le 22 mars, poussées fébriles.

Le 29, mort. Durée quatre mois.

XI. D'Hôtel (1908). — Julia S..., 14 ans, sans antécédents pathologiques.

Le 28 novembre, céphalée, épistaxis très abondant durant trente-deux heures nécessitant un tamponnement, vomissements.

Le 29, amélioration.

Le 31 demande à manger, pâleur chlorotique, pas de ganglions, ventre souple, fonctions intestinales régulières, pas de température.

Le 5 décembre, pâleur s'accentue, nerveuse, spasmes céphalée, vomissements. Suintement sanguin nasal et gingival.

Coma, l'abdomen distendu permet de constater une tuméfaction considérable de la rate.

Mort le douzième jour.

XII. Johnson (1909). — Garçon, 2 ans. Entre à l'hôpital le 25 octobre 1908, il y a un mois gonflement du côté gauche du cou. Polyadénopathie. Pétéchies cutanées, gencives saignantes. Foie et rate très gros.

Enfant très pâle, mœléna, crachats sanglants, hématurie. globules rouges : 1.200.000; globules blancs 517.000.

Mort le 31 octobre.

Autopsie hyperplasie de tous les organes lymphoïdes, gros thymus, chacun des reins pesait plus de 500 grammes.

XIII. Moussous (1909). — Enfant 3 ans 1/2. Il y a 4 mois, épistaxis avec purpura.

Actuellement polyadénopathie, pâle, ecchymoses sous-cutanées, amygdales grosses, rate et foie hypertrophiés. Dyspnée qui augmente sans fièvre, ni toux, ni signes stétoscopiques.

Mort. Durée quatre mois.

Particularité : degré prononcé d'anémie ; globules rouges : 1. 134.600 hémoglobine 21 o/o.

XIV. Pollman (thèse de Boudet 1910). — Nouveau-né du sexe féminin, sans antécédents héréditaires ; purpura dès sa naissance, pas de cris. Rate et foie hypertrophiés, ganglions à peine palpables, température 38°8.

Examen du sang : un leucocyte pour 8 hématies, ces leucocytes étaient surtout constitués par des cellules à un seul noyau relativement gros; et à protaplasma modérément abondant.

Au bout de quelques jours, nouvelle possée de purpura ; tuméfaction des ganglions, température 41°5. Mort, crise de dyspnée.

XV. Weeder (1911). — Fille 17 mois, entrée le 9 juillet 1910 pour un purpura datant de cinq jours précédé d'un gonflement du cou.

Actuellement ecchymoses, suffusions, muqueuses décolorées avec piqueté hémorragique. Très grosses amygdales.

Polyadénopathie. Foie, rates hypertrophiés. Melœna. Hémorragies nasales et gingivales. Hyperternie avant la mort survenue le 22 juillet.

XVI. Steinaus (1912). — Garçon, 15 ans. Depuis quatre mois dépérit sans cause appréciable. Pâle, douleurs rhumatismales généralisées. Amené à l'hôpital un mois avant sa mort. Foie et rate hypertrophiés, fièvre, épistaxis.

XVII. Ward (1912). — Fillette 24 mois, coqueluche il y a six semaines. Adénopathie cervicale et grosse rate. G. R. 1.950.000, G. B. 10.000 (polynucléaires 42, mononucléaires de 56, éosinophiles 1,3 o/o). Mort.

XVIII. Waterhouse (1913). — Enfant 20 moins. Pâleur et fréquents épistaxis, augmentation de volume des ganglions, la rate et du foie. Mort.

G. R. 1.642.000. G. B. 10.600.

XIX. Bezy (1913). — Fillette 7 ans, malade depuis fin septembre, amenée le 12 octobre très anémiée, rate perceptible, grosses amygdales. Adénopathie inguinale et de l'angle gauche de la mâchoire. Température autour de 38 degrés.

L'état général empire, apparition d'hémorragies nasales et gingivales, rate augmente. Diarrhée. A la suite d'une injection de sérum de cheval, vaste ecchymose. Purpura. Gros foie.

Le 18 abondante hémorragie intestinale.

Mort le 22 avec température à 43°6.

XX. Strauch (Auguste 1913). — Garçon 4 ans. Fin 1910, amygdalites avec plaques et forte fièvre. Eté 1911, un peu de fièvre, trois semaines plus tard : fatigue générale, fièvre, lit.

Le 29 juin 1911 : température 38°5, angine, rate volumineuse, taches purpurique sur les jambes.

Température monte à 40, grandes oscillations. Foie s'hypertrophie, pâleurs.

Examen sang 14 juillet : G. R. : 2.200.000, G. B. 40.000.

22 juillet : polyadénopathie.

24 juillet : muqueuse décolorée. G. R. 2.056.000, G. B. 32.700.

Foie et rate ont encore augmenté. On fait une injection de 0,15 de salvarsan.

27 juillet : tuméfaction ganglionnaire augmente.

30 juillet : mort.

XXI. Nanta et Loubet (1913). — Fillette 7 ans. Antécédents rachitiques.

Début subit par douleurs dans les jambes avec augmentation du volume des tibias. Hypertrophie amygdalienne, splénomégalie, fièvre, épistaxis, hémorragie, purpura, diarrhée.

Mort en deux mois.

XXII. Schiassi et Sanguinetti (1914). — Pêcheur 15 ans, grosse rate, polyadénopathie. Petites hémorragies sous-cutanées, gingivales, hémoptysie et fièvre.

Mort en un mois. A l'autopsie : vaste hémorragie cérébrale, hémorragies intraviscérales et médiastinales.

XXIII. Hubert (1913, *Archives of pediatrics*). — Garçon 9 ans. En juin, abcès de l'amygdale incisé. Nez tuméfié. Une semaine plus tard, diphtérie guérie en quatre semaines.

Depuis se plaint constamment de douleurs cardiaques et a de fréquentes crises de suffocation. Le nez est toujours tuméfié, mais il ne se plaint pas de sa gorge.

L'état général empire, les crises deviennent plus fréquentes,

chaque après-midi il a un frisson. Toux et sueurs nocturnes, amaigrissement prononcé.

A l'entrée, pâle, herpès péri-buccal, muqueuses décolorées et recouvertes d'un enduit blanchâtre. Gencives tuméfiées saignant facilement au contact.

Plaques gangréneuses buccales, glandes sous-maxillaires hypertrophiées. Grosses amygdales, douleur intense à la gorge, ne pouvait ni mâcher ni fermer sa bouche.

Adénopathie généralisée. Pâleur s'accentue. Souffle systolique, bruits assourdis. Pouls irrégulier et parfois imperceptible.

A l'auscultation, signes de pneumonie traînante. Température irrégulière 100-104 F. Rien dans les urines. Cultures du mucus du nez et de la gorge négatives.

Depuis son entrée a de grands frissons et se plaint de violentes douleurs du côté droit de la face et des maxillaires. Périodes de dépression avec dyspnée et douleur précordiale, abattement et plaintes.

Il semble qu'il y ait des périodes de légère amélioration.

Le 31 octobre mort par hémorragie buccale soudaine.

XXIV. Hubert (1913). — 1° Garçon 14 ans, pas d'antécédents. L'été dernier éclosions de petits abcès sur tout le corps qui guérirent.

Le 31 octobre, anémie, dyspnée, épistaxis, anorexie, constipation. Adénopathie cervicale et inguinale. Rate et foie très gros.

Vertiges, faiblesse générale, démarche titubante.

Le 6 novembre, forte hémorragie nasale avec vomissements, syncope.

Le 9 novembre, les symptômes s'aggravent, les vomisse-

ments sont tellement persistants qu'ils nécessitent une alimentation rectale.

Le 16 novembre, abondante épistaxis. La même nuit, hémorragie interne avec vomissement de sang, cause issue fatale.

Température irrégulière entre 98 et 103° F.

Pas d'autopsie.

2° Garçon 4 ans 1/2, admis le 25 juin, pas d'antécédents pathologiques. Il y a trois semaines se contusionne un doigt de la main droite sur lequel il se forme une semaine plus tard un panaris, poussées fébriles. Toux sept jours avant son admission, adénopathie de la nuque.

Pâle et dyspnéique, trois jours avant son entrée, adénopathie axillaire et inguinale. Taches ecchymotiques, purpura. Anémie.

Exophtalmie, surtout à gauche, due à hémorragie. Gencives légèrement tuméfiées, saignantes. Météorisme abdominal. Foie et rate gros. Le doigt malade est en état de gangrène sèche.

Le 28 juin, W., cultures du sang, du mucus du nez et de la gorge négatifs.

Le 2 juillet, exophtalmie de l'œil droit s'accroît. Les selles donnent une réaction positive avec le gaïac.

Le 4 juillet hémorragie buccale abondante suivie de mort.

XXV. Pehu et Chalier (1914) — 1° Fillette 2 ans, entre le 1er août 1913, il y a vingt-cinq jours, augmentation du volume de l'abdomen.

Pâle, abattue, grosse rate. Pas de ganglions. Température oscillait autour de 37°5.

Trois séances de radio bien supportées.

Emmenée par sa famille le 9 août ; morte vers le milieu d'octobre, rate et foie avaient encore grossi, petite ulcération amygdalienne.

Jamais d'hémorragie et d'adénopathie.

L'altération marquée de l'état général et l'hypertrophie de la rate avaient fait penser à une anémie pseudo-leucémique (fréquente au-dessous de 2 ans, surtout fille, pronostic pas forcément fatal), diagnostic écarté par l'abondance des hématies nuclées de toutes sortes qui atteignaient le taux de 10 à 20 o/o de globules blancs.

La particularité était ici la conservation du taux des polynucléaires : 79,5.

2° Garçon 5 ans. Amené parce que depuis 4 semaines présente des ganglions cervicaux, de la pâleur et de l'inappétence.

Le 4 juillet 1913 polyadénopathie, rate et foie hypertrophiés, pas de lésions buccopharyngées. Pas d'hémorragie.

31 juillet : œdème membres inférieurs. Amygdalite à points blancs et ulcération saignante.

Le 27 août vomissements irréguliers. Rate diminuée. Ascite de moyenne abondance. Œdème du bras gauche, de la face, surtout des paupières. Pupille gauche en myosis. Pas d'albumine.

15 septembre : radio fait diminuer les ganglions. Rate plus volumineuse, Faiblesse extrême, pas de fièvre, conserve l'appétit.

16 septembre : vertige syncope, pouls 150. Mort.

Comme particularité ce cas présente, pas de poussée fébrile importante, une durée assez longue quatre mois, une réaction myéloïde des plus nettes et un nombre très élevé des

éosinophiles : 25 o/o malgré l'absence de lésions cutanées et de parasitisme intestinal. Cette éosinophie fit penser à une lympho-granulomatose (maladie de Hodgkin) mais l'évolution clinique et la réaction myéloïde importante confirmèrent le diagnostic de leucémie aiguë.

XXVI. Knox (1916) — Fillette 9 mois, poids 7 kilos. Pas d'antécédents pathologiques, pas d'adénopathie, fièvre 39. Nausées, vomissements. Cuti-réaction négative. Aggravation progressive. Douze jours après mort. Evolution en trois semaines. Pas d'autopsie.

Comme particularités pas d'autres symptômes que les troubles digestifs, nombre des globules rouges non diminué.

XXVII. Pisek (1916) — Garçon 14 mois. Bien portant jusqu'à dix mois, pas d'antécédents héréditaires. A 10 mois éruption banale sur la face. Deux semaines plus tard tombe des bras de sa sœur, petite tuméfaction vers l'oreille. Le matin suivant, tuméfaction de la région de l'hypocondre droite. Ecoulement d'oreilles, gonflement de la région parotidienne d'adénopathie axillaire et inguinale. Abdomen distendu et tuméfaction visible à gauche. Ecoulement du nez et de l'oreille purulent. Rate et foie hypertrophiés. Abcès parotidien. Vomissement, diarrhée, prostration. Température autour de 103°F. Injection de 35 centimètres cubes de sang maternel. Mort onze jours après son admission.

XXVIII. Holsclaw (1918).— Petit Japonais 11 mois. Pas d'antécédents, admis pour adénopathie cervicale datant de onze jours.

Pâleur, muqueuses décolorées, dyspnée, hémorragie gingivale. Coryza avec fétidité de l'haleine, amygdales rouges et gonflées. Polyadénopathie. Râles disséminés de bron-

chite, ecchymoses abdominales, foie et rate gros, un peu de fièvre.

Cultures du sang du mucus de la gorge et du nez négatives.

Observé pendant dix-neuf jours la fièvre oscillait entre 38 et 41 degrés poussées fébriles s'accompagnant de vomissements et de selles odorantes.

Grande variation du nombre des globules blancs de 24.200 à 100.000.

Rayons X: transfusion 120 centimètres cubes de sang maternel. Mort le dix-neuvième jour.

XXIX. Tancre (1918). — Garçon 14 mois. G. R. 1.200.000. G. B. 176.000 (petits lymphocytes 30 0/0, grands 42 0/0, géants 20 0/0). Mort. Autopsie : prolifération de tous les organes.

XXX. Inaba (1919). — Enfant 5 ans. Symptômes et évolution remarquablement améliorés par injection d'arsphénanime. A la suite de ces injections ont apparu dans le sang, à plusieurs reprises, des corpuscules ovoïdes grisâtres contenant chacun deux masses arrondies polaires. Microorganisme inconnu.

XXXI. Lowenburg (1920). — 9 ans. Grosse adénopathie cervicale, muqueuse pâle-gencives saignantes, rate perceptible, petites ecchymoses cutanées, fièvre légère, transfusion arrêtée, hémorragies nasales et gingivales.

L'état général empire, injection de 0,30 de néo-salvarsan, le nombre des globules blancs tombe de 10.000 à 2.400.

Mort une semaine plus tard.

XXXII. Lawrence Weed Smith (1921). — Garçon 6 semaines, pas d'ancétédents héréditaires, sang mère normal. Dès la

naissance gros ganglions axillaires. Vers 3 semaines vomissements, diarrée, amaigrissement, ganglions axillaires et splénomégalies, pâleur généralisée, taches purpuriques. Mort.

XXXIII. Benson-Carey (1922). — Garçon 3 ans et 2 mois. Pas d'antécédents.

En décembre 1920 à trente mois eut une période de vomissements pendant trois jours. Nouvelle crise en février, l'appétit ne revient pas comme précédemment.

Apparition en avril de taches purpuriques sur bras et jambes et adénopathies cervicales.

Le 5 juin, taches ecchymotiques généralisées, adénopathie, pas de fièvre, crise de vomissements.

Le 14 juin, douleurs dans genoux et hanche droits, mis au lit. Température 105° F. Soigneusement suivi à ce moment, on observe des périodes de tremblement des deux mains et jambes plus marqués à droite et de rigidité durant cinq minutes.

Le 16 juin coma. Le 17 convulsion généralisée dura quatre à cinq minutes. Mort le 18.

Un examen complet pratiqué le 15 montra une rate et un foie gros, des réflexes rotuliens exagérés, l'existence d'un Babinsky et de l'Oppenheim.

XXXIV. Horwitt (1922). — Garçon 5 ans. Parents sains. Antécédents : diphtérie, coqueluche, otite aiguë. Depuis deux semaines pâle et fatigué. Actuellement prostré, fièvre, ni ulcération ni ecchymose. Adénopathie cervicale et inguinale modérée. Râles sous-crépitants aux deux bases. Rate et foie hypertrophiés. Matité cardiaque augmentée.

Le rapide développement de la pâleur fit penser à une

néphrite aiguë, mais l'examen d'urine fut négatif et pas d'œdème.

En raison du souffle systolique prononcé on pensa à la possibilité d'une endocardite rhumatismale ou infectieuse, mais l'hypertrophie du foie et de la rate excluait ce diagnostic.

L'anémie jacksonienne se développe sur un terrain préparé, l'examen du sang imposa le diagnostic de leucémie aiguë.

Mourut deux semaines plus tard de pneumonie.

D'après la mère, aurait eu pareils symptômes il y a cinq mois. A l'autopsie pas de lésions cardiaques.

XXXV. Rivalier et Hartmann (1922). — Pierre P..., 11 ans, entre à l'hôpital le 9 novembre 1922 pour état anémique grave.

Il y a trois semaines, douleur intense à la région splénique et la région inguinale gauche où une adénopathie fut constatée. En trois semaines trois épistaxis très abondants.

Le 7 novembre angine ulcéro-membraneuse, pas de bacille diphtérique. Ganglions sous-maxillaires bilatéraux, adénopathie inguinale et axillaire. Douleurs osseuses à la percussion. Rate et foie volumineux et douloureux à la palpation. Dyspnée, rien à l'auscultation. Tension artérielle 6. Pas de troubles digestifs. Urine : 0,96 d'acide urique. Quelques taches purpuriques.

Les jours suivants apparaissent des troubles digestifs, de la somnolence et de l'amaigrissement. La température dépasse 40 degrés.

Le 16 petit épanchement séro-fibrineux.

Le 17 mort.

Examen de sang pratiqué peu après l'entrée, donne :

Hémoglobine 10 o/o.

Hématies 1.060.000.

Leucocytes 74.000.

Formule leucocytaire :

Cellules-souches à granuleuses	50
— à grains azur	7
Myélocyte orthobasiphile de Dominici	1
Lymphocytes normaux	18
Moyens mononucléaires	12
Grands —	12
Métamyélocytes neutrophiles	17
Myélocytes éosinophiles	2
Cellule à grains basophiles	0

Pour ces 100 leucocytes on compte 72 hématies nucléées.

XXXVI. Mlle Condat (1923). — 1° Madeleine M..., 14 ans, vue en avril 1915.

La maladie a débuté deux mois avant, avec l'apparition des premières règles, et prend la forme d'une anémie grave. Pâleur.

Température oscille autour de 38 degrés. L'état général très atteint, adynamie profonde. Epistaxis légère, mœléna peu abondant.

A l'auscultation du cœur, souffle extracardiaque.

L'examen des organes reste négatif. La rate ne paraît pas grosse ; les ganglions ne sont pas hypertrophiés.

On a plutôt l'impression d'une anémie pernicieuse ce qui fait pratiquer un examen du sang.

Il révèle, en même temps qu'une hypoglobulie extrême, une forte leucocythémie ; globules rouges : 540.000 ; hémoglobine 0,20.

La valeur globulaire se rapproche de l'unité.

Il y a 180.000 leucocytes, les polynucléaires sont extrêmement rares. Les cellules indifférenciées forment presque la totalité des éléments blancs avec quelques lymphocytes vrais.

La jeune malade, mourante, est bientôt emmenée par ses parents.

2° Germain B..., 6 ans, entre aux douteux le 17 mars 1916, pour un gonflement parotidien, qui disparaît les jours suivants et fait porter le diagnostic d'oreillons.

Il existait sur tout le corps des restes d'une éruption rappelant la varicelle, mais qui n'étaient peut-être que des traces de leucémides ?

La température présente de grandes oscillations de 2 degrés environ, entre 37 et 39 degrés.

Le ventre est ballonné, le foie et la rate gros. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire.

Œdème des bourses ; pas d'albumine dans les urines.

Rien à l'examen des autres appareils.

Cet enfant avait été en contact dans les mois précédents avec une femme, morte phtisique, au moment où il avait la coqueluche.

En raison des antécédents et de l'état actuel, le diagnostic de granulie paraissait vraisemblable.

L'enfant meurt le 7 avril, trois semaines après son entrée, et à l'autopsie, on ne trouve pas de tuberculose.

La rate énorme, pèse 700 grammes ; le foie, blanchâtre, très volumineux, pèse 1160 grammes. Les reins, moins hypertrophiés, pèsent néanmoins, le gauche 200 grammes, le droit 150 grammes. La substance corticale est pâle ; les

pyramides, au contraire, noires, truffées, comme dans la thrombose des veines rénales.

Cet ensemble de lésions fait songer à la leucémie et l'examen histologique a confirmé ce diagnostic rétrospectif en montrant dans ces divers organes la réaction embryonnaire de la leucémie aiguë.

Il s'agissait bien d'une leucémie à marche rapide qui avait évolué avec de la fièvre, sans hémorragies, avec seulement une hépato et splénomégalie énormes.

3° Lucie H..., 4 ans, entrée le 4 janvier 1917, emmenée par les parents, sur leur demande, en raison de la gravité de son état, le 7 janvier 1917.

Pas d'antécédents. Parents bien portants. Le développement a été normal.

Le début de l'affection, qui remonte à deux mois, a été marqué par des troubles intestinaux (constipation opiniâtre) et de l'anémie qui s'est accentuée progressivement.

A l'examen, on est frappé par la pâleur de la face et la bouffissure.

Anasarque (œdème important des membres inférieurs).

On constate des hémorragies des muqueuses ; nez, bouche (stomatite) intestin ; et des taches ecchymotiques et purpuriques sur tout le corps.

Le foie et la rate sont très augmentés de volume. Pas d'hypertrophie ganglionnaire.

Température à peine au-dessus de 37 degrés.

Examen du sang : 660.000 hématies. Anisocytose, polychromatophilie; hémoglobine 0,20; valeur globulaire, 1,5; 148.000 globules blancs dont 91 o/o de cellules indifférenciées appartenant presque toutes à la petite forme, et 2 à

3 o/o seulement de plus grande taille (lymphoïdocytes), 8 polynucléaires neutrophiles, un myélocyte neutrophile.

On compte 4 hématies nucléées pour 100 leucocytes.

4° René Le J..., 14 ans 1/2, hospitalisé du 21 au 23 juillet 1916. Mort en ville le 24 juillet.

Son père et un de ses frères sont morts tuberculeux.

Depuis quelque temps (deux mois environ), ce jeune homme était fatigué et ne pouvait plus faire son travail de petit télégraphiste.

L'examen ne révélait aucun signe physique anormal au niveau des poumons.

Rien aux autres organes.

On constatait seulement une phosphaturie abondante.

Il y a trois semaines, la fièvre apparaît avec l'hypertrophie des ganglions cervicaux qui s'accroît rapidement.

Au moment de son court séjour à l'hôpital, les masses ganglionnaires du cou sont énormes, rénitentes, sans fluctuation. Ecchymoses gingivales et palatines, purpura amygdalien. Amygdales grosses, stomatite. Il existe de gros ganglions inguinaux. La rate ne paraît pas grosse ; un examen complet est difficile. L'adynamie est extrême ; mais la lucidité est conservée.

La fièvre est aux environs de 40 degrés.

Le 23 juillet, le soir, hémorragies par la bouche.

Le 24, au matin, hémorragie extrêmement abondante, paraissant venir de la gorge ; mort rapide.

Examen du sang fait le 22 juillet, avant les hémorragies externes : 1.600.000 globules rouges ; hémoglobine, 0,38 ; valeur globulaire, 1, 18 ; 47.680 leucocytes.

Formule leucocytaire : cellules indifférenciées [(surtout

forme grande (lymphoïdocytes) ; plus petite, 3 o/o environ)], 83,6; lymphocytes vrais, 15,5; polynucléaires, 0,9, sur 100 leucocytes. Ni hématies nucléées, ni myélocytes.

La symptomatologie imposait ici le diagnostic.

XXXVII. Gautier et Thevenod (1924). — Fillette, 12 mois. Entrée le 19 janvier 1923, toujours bien portante. Poids, 9 kgr. 700.

Il y a six semaines coqueluche, les accès deviennent plus longs et l'enfant se cyanose. Depuis trois à quatre jours est apparue une grosse tuméfaction sous-maxillaire, puis hypertrophie des ganglions jugulaires et axillaires. Pas d'ecchymoses ni de suffusions sanguines.

Appétit conservé, rate palpable, foie déborde de 1 1/2 de travers de doigt.

Cuti-réaction négative. Accès de toux spasmodique durant de une à deux minutes se terminant par vomissements.

Globules rouges : 4.200.000 Hb. 60 Vg. 0,80.

Globules blancs : 12.000. Polynucléaires 14 o/o. Lymphocytes 29 o/o. Gros mononucléaires 57 o/o.

Examen radioscopique. — Opacité trachéo-bronchique très exagérée.

Biopsie d'un ganglion axillaire : structure histologique détruite. Restent cellules du double d'un lymphocyte ordinaire et dont le noyau remplit presque complètement la cellule. L'oxydase-réaction faite avec la benzidine et la phenylendiamine est négative sur ces grandes cellules rondes. Frottis du sang coloré au Giemsa montre de très rares polynucléaires et lymphocytes normaux, par contre de nombreux mononucléaires dont le protosplasma est gra-

nuleux. A l'oxyda-réaction ces mononucléaires restent incolores.

L'état général empire, les accès de toux deviennent plus longs et se terminent fréquemment par des épistaxis. La rate s'hypertrophie. Apathie.

Le 31 janvier, le traitement radiothérapique indépendamment de la médication arsenicale donnée depuis le début fait diminuer le nombre des globules blancs et amène rapidement une diminution du volume des glanglions et de la rate.

Le 8 février, une radio montre une diminution notable du volume des ganglions trachéo-bronchiques.

A partir du 15 l'état général empire de nouveau, la température oscille autour de 40. A la base du poumon foyer pneumonique, violente dyspnée et fréquents accès de toux, pendant ce temps, l'adénopathie et la rate régressent.

Le 20 février, globules blancs : 6.800.

Le 24 février, globules blancs : 3.100.

Mort.

CONCLUSIONS

I. La nécessité s'impose de penser à la leucémie aiguë en pathologie infantile et de faire un examen de sang en présence d'une maladie infectieuse à marche rapide qui ne fait pas sa preuve par ailleurs.

II. Le tableau d'une infection aiguë avec participation des organes hémopoïétiques et une forte hyperleucocytose avec cellules indifférenciées chez l'enfant, permet presque d'affirmer le diagnostic de leucémie aiguë.

III. Toutes les formes de transition au point de vue clinique et hématologique existent entre les maladies du sang.

IV. La fréquence relative de la leucémie aiguë chez l'enfant semble résulter de l'aptitude spéciale de son système hématopoïétique à répondre aux diverses causes pathogènes; avec atteinte en général plus marquée de la série rouge chez le nourrisson que dans la première et la seconde enfance.

V. Le jeune âge imprime une évolution plus rapide à la maladie.

VI. Chez l'enfant le thymus peut participer à la reviviscence embryonnaire.

VII. Jusqu'à ce jour, les différentes recherches de laboratoire et les inoculations aux animaux ne permettent pas de révéler un agent pathologique dans la leucémie aiguë.

Vu : le Président de la thèse
NOBÉCOURT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Aubertin. — Origine myélogène de la leucémie aiguë (Sem. Méd., 1905).

— Le diagnostic clinique de la leucémie aiguë (J. Méd. Français. Paris, 1922, p. 410).

Babonneix et Tixier. — La leucémie chez le nourrisson (Arch. Méd. Enfants, 1909, p. 662).

Baudoin. — Sur les complications nerveuses des leucémies (Revue neurologique. Paris, 1910, p. 673).

Belz. — Ueber leukæmie mit besonderer Berücksichtigung der akuten Form. Deutsch (Arch. F. Klin. Med. Leipzig).

Benson. — Acute lymphatic leukémia (Arch. Pediat. N. Y., 1923, p. 1563).

Benson, Carey.— Acute lymphatic Leukémia (Arch. Pediat. N.Y. 1922, p. 563).

Bezy. — Leucémie aiguë mortelle chez une fillette (Arch. Méd. Toulouse, 1913, p. 65).

Bloedern et Houghton. — Arch. of Inter. Med., mars 1921.

Bonnet. — Contribution à l'étude de la leucocythémie chez l'enfant. Thèse de Paris, 1895.

Boudet. — Thèse de Paris, 1910.

Broussolles.— Thèse de Paris, 1921. Le diagnostic hématologique. de la leucémie aiguë (Journal Méd. français, 1922).

Caillau. — Leucémie aiguë embryonnaire à type myéloïde (Bulletin et Mémoires Société anatomique. Paris, 1920, p. 506).

Comby. — La leucémie aiguë infantile (Arch. Mal. Enfants, 1913).

Condat (Melle). — Leucémie aiguë chez l'enfant (Arch. de Méd. des Enfants. Paris, 1923, p. 286).

Dallemagne et Tordeus. — Médecine infantile, 1894, p. 609.

Delacroix. — La leucémie aiguë lymphatique. Thèse Paris, 1905.

D'Hotel. — Un cas de leucémie suraiguë (Union médicale du Nord-Est. Reims, 1908, p. 141).

Donnan. — A case of acute lymphatic leukémia (British Med. J., 1905, février).

Dünn. — Tow cases of acute leukémia (Glasgow M. J., 1910, p. 254).

Dupont. — Les hématomes sous-cutanés dans les leucémies (Tribune médicale. Paris, 1908, p. 678).

Emden et Rotschild. — Ueber das chlorom und seine Beziehungen zur myeloblasten-leukemia (Deutsche Arch. F. klin. medizin, 1914, p. 307).

Findlay. — Semaine médicale, 1906.

Gautier et Thévenod. — La leucémie aiguë lymphatique chez le nourrisson (Le nourrisson, janvier 1924.

Gilbert. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë (Arch. de Méd. et A-P. Paris, 1904, p. 163).

Gilbert et Weil. — Les leucémies in Traité du sang. Paris, 1913.

Von Hanseman. — Fall akuter leukemia (Berlin Klin. Wochnsch., 1907, p. 821).

Hartman. — Trois cas de leucémie aiguë (Bull. et Mém. S. M. H. Paris, 1923, p. 564).

Herxheimer. — Ueber die lymphoblasten (grosszellig lymphatisch und myeloblasten leukæmie) (Munchen med. Wochensc., 1913, p. 2.510-2.573).

Holsclaw. — A case of acute lymphatic leukemia with autopsy (Arch. Pediat. N. Y., 1918, p. 151).

Horwith. — Acute myeloblastic L. (Arch. Pediat. N. Y., 1922, p. 189).

Huber. — Acute lymphatic leukemia (Arch. Pediat. N. Y., 1913, p. 805).

Inaba. — American J. of Dis. Children, 1918.

Isaac et Coblinder. — Ueber microlymphozitære typen akuter myeloscher leukæmien (Fol. hæmatol. Berlin, 1910, p. 459).

Jeanselme et P.-E Weil. — Un cas de leucémie aiguë chez l'enfant (Bull. et M. S. M. H. Paris, 1902).

Johson. — A case of acute lymphatic leukemia (Britisch J. Child. Dis. London, 1909, p. 10).

Joly. — Congrès français de médecine, 1922.

Jung. — Contribution à l'étude de la leucémie aiguë chez les enfants. Thèse de Nancy, 1899.

Knox. — A case of acute myelogenous leukemia in an infant (Am. J. Dis. Child. Chicago, 1916, p. 462).

Lavedan. — Contribution à l'étude hématologique de la leucémie embryonnaire. Thèse de Paris, 1922.

Leclerc. — Leucémie aiguë (Lyon méd., 1904).

Lemaire. — Congrès de France et de Médecine, 1922.

Lesne, Robert-Clément et Baruck (*H*.). — Bulletin de la Société Pédiâtrie, 17 juin 1924.

Læderich Debre et Gastinel. — Arch. Maladies du cœur, 1912.

Lowenburg. — The N. Y. Med. Journal, 1920.

Mamerto Acuna. — La leucémie aiguë chez les enfants (Arch. Mal. Enfants. Paris, 1906).

Marsh. — Three cases of acute lymphatic leukemia in children (Liverpool. M. J., 1914, p. 324).

Martelli. — Preleucémie o stati preleucemici nella infanzia (Gazz. Internaz. di med. Napoli, 1919, p. 293).

Moussous. — Sur un cas de Lymphocytémie aiguë (J. Méd. Bordeaux, 1908, p. 346.

Nobécourt. — Syndromes complexes intermédiaires aux leucémies et aux anémies : splénomégalie avec anémie grave hypoplastique et leucocytose embryonnaire (Progrès médical, 1923).

Pehu et Chalier. — Deux cas de leucémie aiguë infantile à formule sanguine anormale (Arch. Mal. Enfants, 1914, p. 254).

Pisek. — Acute myelogenous leukemia in an infant (Arch. Pediat. N. Y., 1916, p. 938).

Rist et Ribadeau-Dumas. — La leucémie aiguë, étude clinique et hématologique (Presse médicale. Paris, 1904).

Rocaz. — Lymphocythémie aiguë avec hypertrophie du thymus chez un enfant de 4 ans (Revue mensuelle des Mal. de l'Enfance. Paris, 1902, p. 120).

Ross. — A note en three cases of acute myeloïd leukemia (The Lancet London, 1916, p. 940).

Sabrazès. — A propos de la leucémie aiguë (Archives des maladies du cœur. Paris, 1921, p. 282).

Schiassi et Sanguinetti. — Rivista eritica di clinica medica, 1914.

Seatliff. — A case of acute leukemia (The Lancet London, 1907, p. 1707).

Steinhaus. — Leucémie aiguë lymphocitaire (J. Med. Bruxelles, 1912).

Sternberg. — Wien. Klin. Woch, 1920, n° 26.

Strauch (Auguste.). — Acute lymphatic leukemia in early life (Ame. J. of Child. Dis., 1913, p. 43).

Tapie. — Les hématoses leucémiques. Thèse de Toulouse, 1921.

Thomas. — Revue critique de la leucémie aiguë (Revue de la Suisse romane, 1901, p. 175).

Walch Cécile. — La leucémie à cellule indifférenciée chez l'enfant. Thèse Paris 1924.

War. — Pre-leukemia in infancy (Brit. J. Child. Dis. London, 1920, p. 18).

Weeder. — Acute lymphatic leukemia in an infant with leukocyt count of 1.330.000 (Arch. Pediat. N. Y., 1911, p. 43).

Weed Smith (L.). — American Dis. of Child., fév. 1921.

Weil. — Fausse maladie de Barlow (Lyon médical, 1906).

Weil et Coste. — Leucémie et tuberculose (S. M. H. Paris, 1921).

Weil et Marcel Bloch. — Précis de pathologie méd., t. IV.

Imp. de la Faculté de Médecine, JOUVE & Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6349-24